

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

231

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Yves Marie LE BALC'H

Né le 31 Août 1911, à St-Nicolas du Pelem (Côtes-du-Nord),

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MODIFICATIONS SANGUINES
DUES AUX ORGANO-SOUFRÉS

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THESE

N°

ANNÉE 1940

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Yves Marie LE BALCH

Né le 31 Août 1911, à St-Nicolas du Pelem (Côtes-du-Nord),

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MODIFICATIONS SANGUINES
DUES AUX ORGANO-SOURÈS

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Yves Marie LE BALC'H

Né le 31 Août 1911, à St-Nicolas du Pelem (Côtes-du-Nord),

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MODIFICATIONS SANGUINES
DUES AUX ORGANO-SOUFRÉS

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBECOURT.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	MOCQUOT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre Duval.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

PCUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUENIOT	Pharmacologie.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCC	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		de GAUDART ..	
DONZELOT		d'ALLAINES ..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.) ..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE ..			
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale:
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON ONCLE

A M. T. de SOLMINIHAC

A MES CAMARADES DU 54^e B. M. M.

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint Louis
Officier de la Légion d'Honneur

*Pour le grand honneur qu'il me
fait de présider cette thèse.*

*Hommage respectueux de
reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE FERNET

Médecin de la Maison Saint Lazare

Médecin Chef du dispensaire Toussaint-Barthélemy

*Pour le remercier de l'accueil
bienveillant qu'il m'a réservé
dans son service et de l'enseigne-
ment que j'y ai recueilli.*

*En hommage de ma respec-
tueuse et bien vive gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-J. GOURNAY

Ancien Chef de clinique à la Faculté

Médecin Chef de l'Hôpital intercommunal de Montfermeil

*En remerciement des excel-
lents conseils qu'il nous a tou-
jours prodigués. Qu'il veuille
bien trouver ici un faible témoi-
gnage de notre affectueux res-
pect et de notre reconnaissance
pour sa bienveillance et pour l'in-
térêt qu'il nous porte.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE PERETTI
DE LA ROCCA

Accoucheur de la Maternité de l'Hôpital de Saint Denis

*Que nous remercions vivement
de la cordialité de son accueil et
l'intérêt qu'il a bien voulu nous
porter dans son service.*

*En témoignage de notre respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAREUX
Ancien Chef de clinique à la Faculté
Accoucheur de l'Hôpital de Montfermeil

*Auprès de qui j'ai trouvé un
si bienveillant accueil.*

*En hommage de ma profonde
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE DUREL
Médecin-adjoint de Saint Lazare
Créateur de la Thérapeutique organo-soufrée

*Qui m'a fait le grand honneur
de m'associer à ses travaux.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDENNOIS.

(*In memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR MADIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUCROQUET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU.

MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT.

MONSIEUR LE DOCTEUR TZANCK.

MONSIEUR LE DOCTEUR BRODIN.

— Internat de l'Assistance Publique de Paris.

(Sanatorium de Champrosay)

MONSIEUR LE DOCTEUR IMBERT.

MONSIEUR LE DOCTEUR NOUVION.

— Asile de Ville Evrard.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIMOR.

MONSIEUR LE DOCTEUR RODIET.

— Hôpital de Montfermeil.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASCAUX.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENAERTS (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR BUSSER.

— Hôpital de Saint Lazare.

MONSIEUR LE DOCTEUR CLÉMENT SIMON.

MONSIEUR LE DOCTEUR PERIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BLUM.

MONSIEUR LE DOCTEUR BRALEZ.

Contribution à l'Etude des Modifications sanguines dues aux organo-soufrés

Au cours de notre séjour à Saint Lazare nous avions l'intention de nous attacher au problème des accidents sanguins au cours de la Thérapeutique organo-soufrée. Mais les circonstances nous ont obligé à interrompre cette étude. Nous apportons cependant dans cette thèse quelques documents ou hypothèses que la plupart des auteurs nous semblent avoir négligés au cours de l'étude des dérivés organiques du soufre; et ce sont ces quelques glanes que nous exposons ici, modestes glanes dans cet immense champ de la Thérapeutique organo-soufrée que nous nous flattons d'avoir contribué à défricher pendant trois ans sous la direction de P. DUREL.

Un des grands reproches que l'on a fait aux organo-soufrés est d'avoir provoqué une douzaine de cas d'agranulocytoses. Ce danger, quoique réel, ne doit pas nous détourner de l'emploi de ces produits : en effet, sur les millions et millions de malades qui quotidiennement usent de cette thérapeutique, ce nombre paraît infime. Ils se sont surtout produits au début de la thérapeutique,

au moment où la posologie était mal définie et trop élevée, et d'autre part quand on pratiquait des associations médicamenteuses : avec l'arsenic par exemple.

En effet si l'on réfléchit que dans une statistique WITTS (*The British Med. Journ.* 23 mai 1936) collationnant 172 cas d'agranulocytose d'origine toxique en attribuait un à la quinine, un à l'aspirine, quatre au Néostibosan, deux à l'antipyrine, six au dinitrophénol et 153 à l'amidopyrine. (Notons à ce sujet que les pouvoirs publics laissent la radio française clamer quotidiennement les vertus d'un certain antinévralgique qui contient une forte proportion d'amidopyrine, et que LEMIERRE accuse d'avoir provoqué deux agranulocytoses qu'il a observées dans son service l'an dernier).

La proportion d'agranulocytoses attribuées aux organo-soufrés est donc modeste eu égard aux services rendus et au nombre impressionnant de malades qui en usent. Monsieur TOURAINE remarque d'ailleurs que la fréquence de l'agranulocytose au cours de la chimiothérapie est la même que chez les sujets non traités chez lesquels se développe une agranulocytose primitive et considère que le rôle de la chimiothérapie ne pourrait être que secondaire.

Si nous examinons les observations d'agranulocytose publiées, 3 conclusions nous apparaîtront.

1°) Les doses employées sont dans un grand nombre de cas trop élevées et prolongées :

- a) cas de BORST : 62 gr. en 35 jours;
- b) cas de MODEL : 54 gr. en 18 jours;
- c) cas de JOMINGS et de SOUTHEL-SANDER : 94 gr. 50 en 21 jours pour une colite ulcéreuse (?).

2°) Que dans certains cas la maladie seule pouvait être responsable de l'atteinte du globule blanc :

- a) cas de YOUNG : septicémie à streptocoques qui prit en 18 jours 54 grammes de sulfamide;
- b) cas de TZANCK : pneumococcémie.

3°) Des associations médicamenteuses se sont montrées particulièrement toxiques:

- a) cas de SCHWARTZ, CARVIN et KOLETSKY où le malade subit immédiatement avant la cure organo-soufrée, une cure de Mapharsen pour une syphilis;
- b) cas de BERG, NEWART et HOLTZMANN où le malade travaillait dans une usine d'autos, où divers produits chimiques étaient employés;
- c) cas de TOURAINE, DUREL, BAUDOUIN, où une femme traitée en même temps par le sulfar et le bismuth fit une agranulocytose qui guérit d'ailleurs.

Ces agranulocytoses sont donc apparues après un traitement intensif et prolongé, et d'autre part il s'agit presque toujours de malades ayant subi en même temps d'autres traitements chimiques (arsénobenzol dans deux cas).

La crainte de tels accidents, en somme exceptionnels et que l'on a signalés dans les chimiothérapies les plus courantes ne doit pas nous détourner d'utiliser les organo-

soufrés. Cependant la gravité de ces accidents doit nous faire prendre deux précautions :

La première est de proscrire les associations chimiothérapiques et en particulier l'or et l'arsenic : en présence d'un malade atteint de syphilis et de blennorrhagie, cas fréquent à Saint Lazare, on aura recours au bismuth qu'on donnera en même temps que l'organo-soufré et sous surveillance leucocytaire.

La deuxième est de pratiquer systématiquement chez tout malade soumis à une médication intensive, ou au moindre symptôme suspect un examen de sang qui permettra d'arrêter à temps une médication nocive.

On pourra voir se développer des anémies qui comme les agranulocytoses sont des phénomènes d'idiosyncrasie. Elles apparaissent surtout avec des doses fortes : HARVEY et JANEWEY citent l'observation de deux malades qui ayant fait une anémie hémolytique aiguë à la suite de fortes doses de sulfamide ont pu par la suite, reprendre leur traitement à doses modérées sans être incommodés.

Un malade de GATÉ et CUILLERET présentant, avant toute médication, une réaction myéloïde, supportait néanmoins de façon parfaite la chimiothérapie.

L'examen cytologique systématique du sang montre plusieurs éventualités :

1° Le plus souvent, aucune modification importante d'après ORR, GATÉ, DOUKAN, FERNET, etc.).

2° Rarement une chute marquée des globules rouges

s'accompagnant parfois (FAVRE et GATÉ de leucopénie, souvent sans aucun phénomène d'intolérance.

La prudence exige ici la cessation de la thérapeutique.

Le retour à la normale se fait généralement en huit jours.

3° L'hyperleucocytose est fréquente : chez 1/5^e des malades environ.

4° La formule leucocytaire montre quelques altérations :

— Si la leucopénie est rare, la polynucléose est fréquente et généralement en rapport avec l'hyperleucocytose (8 sur 36; FERNET, DUREL, PELLERAT).

— L'éosinophilie a été rencontrée souvent : 16 cas sur 36 (FERNET, DUREL, PELLERAT). On ne sait pas encore si elle présente un rapport quelconque avec les exanthèmes.

— Notons que le benzylamino phénylsulfamide entraîne très rarement des modifications sanguines.

Ni MULLER sur 120 cas, ni COKKINIS, ni nous mêmes dans le service de notre maître GOURNAY à l'hôpital de Montfermeil sur 220 cas (sauf un érythème s'accompagnant d'éosinophilie) n'avons observé de modifications de la formule sanguine.

Même si la formule sanguine ne se modifie que peu ou pas, cependant on peut observer des modifications de la crase sanguine : tendance aux hémorragies spontanées, allongement modéré du temps de saignement et de

coagulation, hémoptysies signe du lacet, chez des bacillaires, toutes observations déjà rapportées avec notre maître GOURNAY dans le rapport de FERNET, DUREL, PELLERAT à la conférence de Chimiothérapie de mars 1938, page 57. Une observation mérite qu'on s'y arrête, au moment où l'on parle de l'action expérimentale des corps organo-soufrés sur la tuberculose du cobaye et où l'on serait peut-être tenté d'appliquer cette médication sans précautions suffisantes aux humains tuberculeux. Il s'agissait d'un homme d'une quarantaine d'années porteur d'une fistule de la région lombaire consécutive à une opération d'ALBEE pratiquée un an auparavant à Berck. Il venait d'arriver dans le service de notre maître GOURNAY, parce que à Berck il venait de présenter une forme fibreuse de bacilliose pulmonaire peu évolutive. Pour tarir sa fistule nous le mîmes pendant une semaine à une petite dose de sulfamide : au huitième jour nous vîmes apparaître une hémorragie au niveau de la fistule suivie quelques heures après d'une légère hémoptysie. Le tout s'arrangea très vite et sans aucun ennui par la suppression de la médication.

A Saint Lazare, dans le service de notre maître FERNET, il nous arrive quotidiennement d'observer chez les prostituées soumises au traitement, soit une avance de règles, soit des règles légèrement prolongées, soit même de véritables ménorragies avec allongement du temps de saignement, modifications dans le nombre des éléments figurés anémie modérée.

Malgré la fréquence des incidents, ils ne revêtent jamais un caractère de gravité, ils n'obligent à interrompre la thérapeutique que dans un petit nombre de cas. Enfin ils disparaissent très rapidement dès la suspension du médicament.

A noter ce fait curieux, que donnant systématiquement du sulfamide (ou dérivés) à toutes les femmes nouvellement accouchées du service de notre maître PAREUX à la maternité de l'hôpital de Montfermeil, nous n'avons observé aucune action nocive du médicament (hémorragies entre autres) dans le post partum, pas plus d'ailleurs dans le post abortum. On peut donc sans crainte faire bénéficier les parturientes de l'action préventive certaine des organo-soufrés.

HYPERIASIE CLINIQUE ET MODIFICATIONS SANGUINES DUES AUX ORGANO-SOUFRES

Il nous a paru intéressant de rapprocher certaines modifications sanguines, que l'on a supposé *à priori* pathologiques de certaines modifications sanguines observées dans les infections expérimentales des animaux, la souris, par exemple, étudiée par TCHAKHOTINE.

On observe dans les infections non traitées de la souris, après que la crise est passée une surproduction de mononucléaires dans le sang. En même temps tombe le coefficient qui est un produit de la division du taux global des leucocytes par le rapport $\frac{\text{Poly}}{\text{mono}}$. On obtient ainsi un coefficient E qui peut servir d'indice pour le pronostic : dans les infections expérimentales non traitées chez la souris, une surproduction de mononucléaires, donc une diminution de E correspond à un pronostic bénin.

Ce fait correspond à un postulat théorique établi par le savant allemand WILHEM OSTWALD (Ueberheilung). L'auteur, en son honneur, propose de désigner le fait qu'il vient d'énoncer sous le nom de « phénomène d'hyperia-

sie » littéralement : guérison outre mesure. (Académie de Médecine : 15 février 1938).

Or certaines modifications sanguines au cours de l'organo-sulfo-thérapie, nous semblent exactement superposables à ce phénomène et sont peut être l'expression de « l'hyperiasie clinique ». Ces modifications ne seraient donc qu'une évolution normale de la maladie, et non pas une atteinte des éléments figurés due à une action toxique des organo-soufrés. Voici quelques observations :

Enfant Maz... : prématuré de 7 mois $\frac{1}{2}$, né le 10 janvier 1938, présenta le 15 janvier une ophtalmie gonococcique qui fut traitée du 17 janvier au 25 janvier par le 1.399 F à la dose de 2 gr. 50 en sept jours, avec succès.

Nous reproduisons ci-après les résultats des examens de sang pratiqué les 18, 22 et 25 janvier.

	18-1-38	22-1-38	25-1-38
Hémoglobine	85 %	80 %	80 %
Hématies	4.140.000	4.000.000	3.800.000
Leucocytes	6.000	9.100	11.500
Poly neutrophiles	46	28	63
Poly éosinophiles	3	1	0
Grands mononucléaires	15	23	7
Moyens mononucléaires	14	32	11
Lymphocytes	20	10	19
Formes de transition	2	6	0

Donc nous constatons une augmentation des leucocytes portant sur le taux des mononucléaires avec baisse

du taux proportionnel des polynucléaires. Si nous prenons la formule de TCHAKHOTINE nous avons $E = 6.000$ avec $M/P = 1 = 6.000$ et dans le deuxième : $E = 4.400$ et $M/P = 2.25 = 1.955$. C'est là un phénomène d'hyperréaction clinique. En valeur absolue les polynucléaires n'ont guère d'ailleurs diminué : 2.950 le 18 janvier 1938, 2.610 le 28 janvier.

Plus nette encore est l'observation de J... Michel, 2 ans atteint de rhumatisme infectieux polyarticulaire à la suite d'une coqueluche. La température traçait de larges oscillations quotidiennes de 37° à 40° . On mit l'enfant à la sulfapyridine le 22 juillet 1939, la température tomba en 24 heures au dessus de $37^{\circ}8$ et devint normale les jours suivants; et les phénomènes cliniques s'amendaient. Des numérations globulaires et des formules leucocytaires furent pratiquées le 22 juillet, le 29 juillet et le 11 août : en appliquant la formule de TCHAKHOTINE on obtient :

11 juillet $E = 18.900$ à diviser par

$$\frac{M}{P} = \frac{31.5}{68} = 0,46 \quad E \text{ égale} = 41.000$$

$$29 \text{ juillet } E = 9.800 \text{ à diviser par } \frac{47}{52} = 0,90$$

E égale 10.000

$$11 \text{ août } E = 9.800 \text{ à diviser par } \frac{60}{40} = 1.5$$

E égale 6.533

Nous voyons se produire sous l'action de la thérapeutique une baisse appréciable de la leucocytose et en par-

ticulier de la polynucléose en même temps que E s'abaisse, confirmant ainsi l'opinion de TCHAKHOTINE.

Nous voyons donc que rares et peu importants sont les incidents sanguins de la chimiothérapie organo-soufrée. Ce sont pratiquement les seuls que l'on ait à craindre. L'atteinte de la spermatogénèse aux dires de la plupart des auteurs n'existe pas ou est rare et transitoire. Et il est paradoxal de voir accuser de stérilité cette médication qui nous permet enfin de juguler la blennorragie cause principale des 2/3 des cas de stérilité féminine aux dires de BÉCLÈRE.

Les accidents cutanés sont aussi rares et bénins : notons que nous avons observé un cas d'herpès de la lèvre supérieure chez une malade porteuse d'un anthrax du dos traité avec succès par un organo-soufré.

Aussi bien la rareté des accidents d'une thérapeutique véritablement au point, doit-elle inciter le praticien à user de corps dont la découverte due à DOMACK et à FOURNEAU a produit une révolution dans la thérapeutique.

CONCLUSIONS

I. — Les accidents sanguins graves sont absolument exceptionnels au cours de la thérapeutique organo-soufrée. Ils sont le fait de très fortes doses prolongées, ou d'associations médicamenteuses. Certains cas peuvent être dûs à la maladie elle-même et non pas au médicament.

II. — En cas d'association de syphilis et de blennorragie on emploiera (si l'on veut faire une cure simultanée) le bismuth à l'exclusion du novar, sous surveillance leucocytaire.

III. — Les petits incidents tels que : règles avancées ou prolongées, hémoptysies chez des bacillaires; les petits troubles de la crase sanguine : allongement du temps de saignement et de coagulation, signe du lacet ne sont jamais graves et disparaissent très rapidement dès la suspension du médicament.

IV. — Certaines modifications de la formule sanguine ne sont peut-être qu'une application clinique de l'hypérisie expérimentale de TCHAKHOTINE.

Vu

Le Doyen :
TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :
GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

DE LA THERAPEUTIQUE ORGANO-SOUFREE

Devant le nombre croissant de publications, il n'est pas possible de citer tous les ouvrages. Consulter particulièrement : les auteurs par qui ont été pratiquées les premières expérimentations valables sur le traitement de la blennorragie : ce sont les publications princeps de :

DEES et COLSTON. — *The Journal Am. Med. Ass.* 29 mai 1937 en Amérique.

PIERRE DUREL. — *Annales des maladies vénériennes* août 1937.

Et d'autre part :

Conférences de la Chimiothérapie de la blennorragie Paris, mars 1938. (Particulièrement rapport de FERNET, DUREL, PELLERAT) et 1939.

Enquête de la Vie Médicale. 1938. T. 19, p. 48-75. Société de Médecine de Paris. Séance du 11 février 1938
Réunion de la Société de Dermatologie, 4 novembre 1937.
Annales Médico-Chirurgicales. Tome III, mars 1938. *Biologie Médicale* : supplément mars 1937.

Articles de HALPERN, MAYER et J.-J. GOURNAY et Y.-M. LE BALC'H.

BIBLIOGRAPHIE
DES ACCIDENTS ET INCIDENTS SANGUINS
DES DERIVES ORGANIQUES DU SOUFRE

- H.-E. ARCHER et G. DISCOMBE. — Sulfhémoglobinémie; ses causes et sa prévention. *Etude et rapport surtout au traitement par le sulfanilamide.*
- S. BERG, NEWARK et M. HOLTZMANN. — *J. Am. Med. Assoc.*, 29 janvier, 38, n° 110, p. 370.
- J.-A. BIGLER, W. MAC CLIFTON, M. WERNER. — *J. A. M. A.*, 21 janvier, 38, n° 110, p. 343.
- J.-G. BORST. — Mort par agranulocytose à la suite d'un traitement par le prontosil blanc. *The Lancet*, 26 juin 1937, n° 5939, p. 1519.
- D.-B. BROWN, J. DREW SMITH et G.-F. GIBERT. — *The Lancet* 1937, n° 233, p. 446.
- A.-J. COKKINIS. — Traitement de la gonorrhée par le sulfanilamide : technique, effets toxiques, premiers résultats dans 250 cas. *Brit. Med. Journal*, 6 nov. 1937.
- COLEBROOK. — *Brit. Med. J.*, 6 nov. 1937, p. 928.
- DALIMIER. — *Bull. et Mém. Soc. de Méd. de Paris*, janvier 1938, n° 142, p. 34.

- M. DAWIDOWICZ. — Un cas de méthémoglobinémie au cours du traitement par l'antistreptine. *Warszawskie Czasopismi Lekarskie*, 1937, n° 14, p. 34.
- DELAUNAY. — *Gazette Médicale de Nantes*, déc. 1937, n° 50, p. 610.
- A. DELILLE, LESTOCQUOY, TIFFENEAU, WOLINETZ et J.-J. MEYER. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, novembre 1937, n° 53, p. 1246.
- G. DISCOMBE. — Sulfhémoglobinémie après traitement par le sulfanilamide. *The Lancet*, 13 mars 1937, p. 626.
- P. DUREL. — Action dans la blennorrhagie du 1162 F. *La Presse Médicale*, 5 janvier 1938.
- Sulfamides et spermatogénèse, oct. 38.
- EDITORIAL. — Sulfanilamide et leucocytes. *J. A. M. A.*, 29 janvier 1938, n° 110, p. 372.
- M. FELKE. — *Münch. Med. Woch.*, 1937, p. 1867.
- FERNET, DUREL, PELLERAT. — *Conférence de chimiothérapie*, p. 54.
- M.-A. FOULIS et J.-B. BARR. — *Brit. Med. J.*, 27 février 1937, p. 445.
- L.-D.B. FROST. — Sulfhémoglobinémie après chimiothérapie antistreptococcique. *The Lancet*, 27 février 1937, n° 232, p. 510.
- GAUTIER. — Discussion Soc. Fr. d'Urologie. Séance du 21 févr. 1938. In *Journal d'Urologie*, n° 5, mai 1938.
- GATÉ, CUILLERET et BONDET. — *Soc. Fr. de Dermat.* (Filia-

le de Lyon), déc. 1937. A propos du traitement de la blennorragie par le 1162 F.

M.-P. GLEY. — Action sur le sang des dérivés de l'aniline (par absorption simultanée du soufre et du 1162 F). *Bull. Acad. Méd.*, 23 nov. 1937, n° 118, p. 377.

J.-J. GOURNAY et Y.-M. LE BALC'H. — Contribution à l'étude clinique des antistreptococciques non azoïques. *Biologie médicale, supplément* 1937, p. 10.

— *Conf. de Chimiothérapie*, p. 57.

J. GUILLAUD, VALLÉE et M. BOUGOUIN. — *Bull. Méd.*, 22 janvier 1938, n° 4, p. 49.

J.-A.-J. HAMMOND. — *Lancet* 1937, n° 232, p. 1484.

HARVEY et JANAWAY. — Anémie hémolytique aiguë au cours du traitement par le para-amino-benzène-sulfamide. *J. A. M. A.*, Juillet 1937, n° 109, p. 12.

HEITZ-BOYER, NITTI, TRÉFOUEL. — *Jour. d'Urologie*, janvier 1938, tome 45, n° 1. Une nouvelle médication contre la blennorragie : le 1399 F. (Discussion : MM. Lavenant, Gautier, Bouchard et J. Janet).

C.-H. JENNINGS et G. SOUTHWELL-SONDER. — Anémie et agranulocytose au cours d'une thérapeutique sulfanilamidée. *The Lancet*, 16 oct. 1937, n° 233, p. 898.

J.-L. KANE. — *Ulster Med.* 1937, n° 6, p. 144.

S.-E. KOHN. — Anémie au cours du traitement par le sulfanilamide. *J. A. M. A.*, 25 septembre 1937.

- Y.-M. LE BALC'H. — L'action des sulfamides sur la spermatogénèse est-elle réelle? *L'Esprit Médical* 10 fév. 1939.
- M. LOHÉ, K. SCHOLSKE et D. ZURN. — *Med. K linik.*, 7 janvier 1938, n° 34, p. 11.
- LÉVY (G.). — Société de dermato-syphiligraphie. Discussion du 4 nov. 1937.
- E.-K. MARSHALL JR. et E.-M. WALZL. — *Bull. of Johns Hopkins Hospital*. Août 1937, n° 61, p. 140.
- MARTIN et DELAUNAY. — *Annales médico-chirurgicales*, mars 1938.
- J. MILLET. — *J. A. M. A.*, 15 oct. 1937, n° 109, p. 1940.
- A. MODEL. — Agranulocytose et para-amino-benzène-sulfamide. *Brit. Med. Journal*, 7 août 1937, n° 3996, p. 295.
- P. NETLE. — Agranulocytose. *New. Eng. Med. J.*, n° 216, 1937.
- P.-J. PATON et J.-C. EATON. — Sulhémoglobinémie et méthémoglobinémie consécutives à l'administration de para-amino-benzène sulfonamide. *The Lancet*, 15 mai 1937, n° 5933, p. 1159.
- PAUTRIER et LAUGIER. — *Conf. de chimiothérapie*, p. 71.
- PAUTRIER, LAUGIER, WORINGER et J. BOY. — *Soc de Dermat.*, 16 juin 1938.
- B.-A. PETERS et R.-V. HAVARD. — *Lancet*, mai 1937, n° 232, p. 1273.
- A.-W. PURDIE et R.-M. FRY. . . *Lancet*, 3 juillet 1937, n° 233, page 18.

- A. RAVINA. — Indications et accidents du para-amino-phényl-sulfamide. *Presse médicale*, 2 mars 1938.
- Cl. RIMIGTON. — *Chem. et Industr.*, 22 janvier 1938, p. 87.
- ROTTER. — *W. Kl. Woch.* 1938, n° 5, p. 157.
- M. SALVIN. — *J. A. M. A.*, 25 septembre 1937, n° 109, p. 1038.
- W.-F. SCHWARTZ, C.-F. CARVIN, S. KOLETSKY. — *J. A. M. A.*, 29 janvier 1938, n° 110, p. 378.
- F.-F. SCHWENTKER et S. CELMAN. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, août 1937, n° 61, p. 136.
- H. SOUTHWORTH et HAMILTON. — *Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine*. Février 1937, n° 36, p. 58.
- Special article from the A. M. A. Chemical Laboratory. *J. A. M. A.*, 6 nov. 1937, 109, n° 19, 1531-1539.
- M. TECON. — *Praxis*, n° 20, p. 288.
- TOURAINE, DUREL et BAUDOUIN. — Agranulocytose après p. amino-phényl-sulfamide au cours d'un traitement anti-blennorragique. *Soc. de Derm.*, 9 décembre 1937, in *Bulletin*, pp. 2072-2077.
- W.-B. WENDEL. — *J. A. M. A.*, 9 oct. 1937, n° 109, p. 1216.
- C.-J. YOUNG. — Agranulocytose et para-amino-benzène sulfonamide. *Brit. Med. Journal*, 17 juillet 1937, n° 3937, 105.
-

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e.
